

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1920-1921

N° 34

TRAITEMENT
DES
Pneumonies et Broncho-Pneumonies
par le Citrate de Soude

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 19 Janvier 1921

PAR

Marcel-Marie-Émile-Joseph GUICHOT

CROIX DE GUERRE

Né le 31 Mai 1892, à Saugnac-et-Muret (Landes)

Examineurs de la Thèse	{	MM. ARNOZAN, professeur.....	Président.
		VILLAR, professeur.....	Juges.
		DUVERGEY, agrégé.....	
		MAURIAC, agrégé.....	

BORDEAUX
Imprimerie Victor CABBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1921

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1920-1921

N° 34

TRAITEMENT
DES
Pneumonies et Broncho-Pneumonies
par le Citrate de Soude

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 19 Janvier 1921

PAR

Marcel-Marie-Émile-Joseph GUICHOT

CROIX DE GUERRE

Né le 31 Mai 1892, à Sagnac-et-Muret (Landes)



Examineurs de la Thèse

{	MM. ARNOZAN, professeur.....	Président.
	VILLAR, professeur.....	Juges.
	DUVERGEY, agrégé.....	
	MAURIAC, agrégé.....	

BORDEAUX
Imprimerie Victor CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.	Pharmacie	DUPOUY.
	CASSAET.	Zoologie et parasitologie ..	MANDOUL.
Clinique externe.....	CHAVANNAZ.	Médecine expérimentale....	FERRE.
	VILLAR.	Clinique ophtalmologique....	LAGRANGE.
Pathologie et thérapeuti-		Clinique chirurgicale infan-	
que générales.....	CRUCHET.	tile et orthopédie	DENUCE.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.	Clinique gynécologique....	BEGOUIN.
Anatomie Pathologique ...	SABRAZES.	Clinique médicale des ma-	
Anatomie générale et his-	GENTES.	ladies des enfants.....	MOUSSOUS.
tologie	G. DUBREUIL.	Chimie biologique.....	DENIGES.
Physiologie	PACHON.	Physique pharmaceutique.	SIGALAS.
Hygiène.....	AUCHE.	Pathologie exotique.....	LE DANTEC.
Médecine légale.....	VERGER.	Clinique des maladies euta-	
Physique biologique et		nées et syphilitiques.....	W. DUBREUILH.
électricité médicale.....	BERGONIE.	Clinique des maladies des	
Chimie.....	CHELLE (chargé)	voies urinaires.....	POUSSON.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Clinique psychiatrique....	ABADIE.
		Clinique d'Oto-rhino-laryn-	
		gologie.....	MOURE.
		Toxicologie.....	BARTHE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie	PRINCETEAU.		LEURET.
Anatomie et embryologie	PIQUE.	Médecine générale.....	DUPERIE.
	N.....		GREYX.
Histologie.....	LACÔSTE (chargé).		N.....
Physiologie	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Parasitologie et Sciences	N.....		GUYOT.
naturelles	N.....	Chirurgie générale	ROCHER.
Physique biologique et mé-	RÉCHOU.		DUVERGEY.
dicale.....			PAPIN.
Chimie biologique et médi-		Obstétrique.....	PERY.
cale.....	CHELLE.	Ophtalmologie	FAUGERE.
	PETGES.	Médecine légale.....	TEULIERES.
Médecine générale.....	CARLES (J.).	Anatomie pathologique ...	LANDE.
	MAURIAC.	Pharmacie	MURATET.
			LABAT.

CHARGÉS DE COURS

Cours de clinique dentaire.....		MM. CAVALLÉ.
— complémentaire de thérapeutique et pharmacologie.....		CARLES (J.).
— — de médecine opératoire.....		VENOT.
— — d'accouchements		FAUGERE.
— — d'ophtalmologie		CABANNES.
— — de puériculture		N.....
— — de climatologie et hydrologie médicale.....		SELLIER.
— — d'analyse chimique qualitative et quantitative		CHELLE.
— — de démonstration et de préparation pharma-		
ceutique		LABAT.
— — de microbiologie		N...

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

*Bien faible témoignage de notre
reconnaissance et de notre affection.*

A MA FIANCÉE

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENOUX

*Qui nous a inspiré ce sujet, en témoignage
de notre sincère reconnaissance.*

MEIS ET AMICIS

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR ARNOZAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

MÉDECIN HONORAIRE DES HÔPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Nous avons adopté pour notre sujet la division suivante :

INTRODUCTION.

CHAPITRE I. — Résumé des divers traitements des
Pneumonies et Broncho-Pneumonies.

CHAPITRE II. — Le Citrate de Soude.

Ses emplois en thérapeutique.

Son action sur le sang.

Sa toxicité.

OBSERVATIONS.

CHAPITRE III. — Quelques remarques sur le traitement citraté.

CONCLUSIONS.

TRAITEMENT

des Pneumonies et Broncho-Pneumonies

par le Citrate de Soude

INTRODUCTION

Dans la *Presse Médicale* du 14 février 1920 paraissait un article du Dr L. CHEINISSE, relatif à un nouveau traitement des pneumonies et broncho-pneumonies, proposé par le médecin américain W.-H. WEAVER.

Ce praticien, se proposant de vérifier *in vivo* l'action fluidifiante et anticoagulante du citrate de soude sur le sang, prescrivit ce médicament dans un cas de pneumonie.

On sait, en effet, que le sang des pneumoniques est généralement plus visqueux, et qu'il coagule plus rapidement qu'un sang normal.

Cette hyperviscosité, jointe au processus d'hépatisation pulmonaire contribue, dans de notables proportions, à entraver la circulation cardio-pulmonaire.

Il était donc logique de chercher à rétablir cette circulation, et de s'adresser pour cela à un produit capable de modifier la viscosité et la coagulabilité du liquide sanguin.

M. W.-H. WEAVER appliqua par la suite ce traitement à plusieurs cas de pneumonie et de broncho-pneumonie, et en obtint les meilleurs effets. Il remarqua que la dyspnée était très rapidement combattue, que la température et le pouls revenaient progressivement à la normale, et qu'enfin la maladie évoluait d'une façon plus rapide et plus bénigne.

Il nous a paru intéressant de faire l'essai de ce traitement qui présente l'avantage d'être basé sur des constatations de laboratoire, et qui semble agir favorablement sur les phénomènes généraux.

CHAPITRE I

Résumé des divers traitements de la Pneumonie

Nous ne possédons pas encore actuellement de traitement spécifique de la pneumonie. Il existe bien des sérums anti-pneumococciques, mais leur application n'a pas donné les résultats que la théorie permettait d'en attendre, sans doute pour des raisons identiques à celles qui ont rendu presque sans effet le traitement des streptococcies par les sérums anti-streptococciques.

Il n'existe pas probablement en effet de race unique de pneumocoques, pas plus qu'il n'existe de race unique de streptocoques.

De plus, sans parler des pneumonies et broncho-pneumonies tuberculeuses, la pneumonie affecte des formes extrêmement variables. Elle diffère d'abord suivant le terrain sur lequel elle évolue. C'est ainsi qu'elle ne sera pas la même chez un diabétique ou un alcoolique, chez un adulte, un vieillard ou bien un enfant.

Il existe des formes gastriques avec état saburral très prononcé, douleur épigastrique, vomissements, constipation, des formes adynamiques avec prostration, stupeur, ou au contraire ataxiques accompagnées d'agitation excessive et d'une température très élevée.

Il existe des formes très graves, presque foudroyantes, lorsque les deux poumons sont envahis, et parfois des formes bénignes abortives lorsque les phénomènes peu

accentués, à peine ébauchés, rétrocedent rapidement en trois ou quatre jours.

Enfin, la pneumonie peut affecter une forme trainante et prolongée, pouvant durer plusieurs semaines et passer même à la chronicité.

On peut encore observer dans chacune de ces formes la prédominance de tel ou tel symptôme. Chez certains malades, l'infection domine la scène ; on voit alors une température très élevée et l'auscultation ne peut souvent décèler que des signes stéthoscopiques peu accentués. Chez d'autres, le point de côté, la dyspnée avec une langue sèche et rôtie sont au début les seuls signes révélateurs, lorsque le foyer d'hépatisation est central. Enfin, la faiblesse et la dépression, l'agitation et le délire peuvent être extrêmement variables.

Une fois le diagnostic de forme et de siège établi, des complications variées et nombreuses pourront survenir qui demanderont une surveillance de tous les instants et de tous les organes :

Complications pleuro-pulmonaires, telles que la congestion pulmonaire généralisée, la bronchite capillaire, la pleurésie para ou méta-pneumonique ;

Complications cardiaques très fréquentes, telles que l'endocardite infectieuse, la péricardite purulente et surtout la myocardite aiguë qui se traduisent par l'affaiblissement progressif du cœur, la petitesse et l'inégalité du pouls ;

Enfin, complications cérébrales ou méningées, néphrites, ictères, arthrites purulentes, etc...

On comprend sans peine, que, devant une telle variété de formes, de symptômes et de complications, il soit difficile d'établir un traitement uniforme, embrassant tous les cas. On est donc obligé de recourir à la médication symptomatique, et le rôle du médecin se bornera à combattre séparément chacune de ces manifestations morbides, puisqu'il ne peut agir sur leur cause générale.

C'est ainsi que, contre la dyspnée si pénible, si angois-

sante, contre le point de côté si douloureux puisqu'il immobilise le malade au point de lui interdire tout effort de toux, la morphine, les révulsifs énergiques sous la forme de ventouses sèches ou scarifiées, d'enveloppement humides sinapisés, devront être appliqués.

Contre l'encombrement bronchique qui augmente encore la dyspnée et peut produire de graves accès de suffocation, toute la gamme des expectorants peut être utilisée.

Si le malade présente une forte hypertension, une congestion intense de la face, des suffocations fréquentes, on aura utilement recours à la saignée générale qui pourra atteindre 300 à 500 grammes suivant les cas, ou à la saignée locale par ventouses scarifiées ou par les sangsues. La médication contro-stimulante pourra aussi être employée.

Le cœur devra toujours être l'objet d'une surveillance attentive, et au moindre signe de défaillance la caféine, la spartéine, l'huile camphrée, la digitale, devront aider isolément ou mieux simultanément la fonction cardiaque.

Il ne faudra pas négliger la médication tonique, surtout dans les cas d'adynamie. On ne craindra pas de donner de l'alcool sous toutes ses formes : potion de Todd, café ou thé au rhum, quinquina, champagne. On augmentera ainsi la résistance de l'organisme, on soutiendra les forces du malade, on évitera la stupeur, l'accablement, la prostration. A plus forte raison, aura-t-on recours à ce traitement si le malade est alcoolique. De la sorte, on évitera des phénomènes nerveux graves, et même le delirium tremens.

Enfin et surtout, il faudra combattre l'infection générale; par là, en effet, les complications ultérieures ou en cours de maladie pourront être évitées. On insistera particulièrement sur cette partie du traitement dans ces formes graves où les lésions locales sont peu de chose, alors que l'intoxication et l'infection générale de l'organisme dominant de très haut la scène. On emploiera dans ces cas, avec avantage, les injections massives d'huile camphrée, la dose journalière pouvant atteindre 80 à 90 centimètres cubes.

On désinfecte ainsi, et on tonifie en même temps l'organisme en augmentant ses réactions de défense.

Il en est de même des injections intra-veineuses de métaux colloïdaux ou de sérum peptoné, dont les effets sont souvent excellents dans les septicémies. La médication iodée est parfois aussi indiquée. De même les injections de sérum physiologique ou de sérum de cheval produiront souvent de bons effets. Il est habituel de voir une chute considérable de la température après ces différentes médications.

La thérapeutique a encore à sa disposition deux moyens énergiques de combattre l'infection générale : je veux parler de la balnéation froide et de l'abcès de fixation (méthode de FOCHIER). Ces deux modes de traitement, bien que relativement récents, ont fait leurs preuves dans la plupart des maladies infectieuses et sont particulièrement indiqués dans les cas de pneumonies et de broncho-pneumonies graves avec hyperthermie et délire.

Sans entrer dans le détail de leurs indications et contre-indications, on peut dire qu'ils sont aptes à rendre à la maladie une évolution normale, et surtout à éviter certaines complications septiques fort redoutables.

Telles sont, en résumé, nos principales ressources thérapeutiques contre la maladie qui nous occupe. Toutes ont leur utilité et leurs indications, mais aucune ne s'adresse à cet élément pourtant si important de la maladie : la gêne de la circulation cardio-pulmonaire.

Le sang « épaissi » des pneumoniques traverse difficilement la région du poumon en voie d'hépatisation ou déjà hépatisé, occasionnant sans cesse un effort considérable du cœur, et donnant ainsi naissance à de la dyspnée et à de la tachycardie. Les tissus atteints mal irrigués se défendent insuffisamment contre l'infection qui peut alors grandir, se propager, et même infecter l'organisme tout entier.

Il semble donc qu'il soit logique de chercher à rétablir

les conditions normales de la circulation ; la dyspnée et le travail du cœur s'en trouveraient alors diminués pendant que les moyens de défense du tissu pulmonaire atteint seraient augmentés. De la sorte seraient amoindris les dangers de propagation ou même de généralisation de l'infection pneumococcique.

Le citrate de soude, par son action spécifique sur la viscosité du sang, sur sa coagulabilité, aide le travail du cœur, facilite l'oxygénation du tissu pulmonaire adultéré par le pneumocoque, et exalte la résistance de l'organisme.

CHAPITRE II

Le Citrate de Soude.

Propriétés physiques et chimiques.

Le citrate de soude est un sel se présentant sous la forme de cristaux orthorombiques efflorescents.

Il est déliquescent, et très soluble dans l'eau. Les solutions donnent très rapidement naissance à de l'acide oxalique. Il est donc préférable de les employer très fraîches.

Sa formule chimique est $(C^6 H^5 O^7) Na^3 + 5 \frac{1}{2} H^2 O$. Sa propriété la plus frappante et d'où découlent un grand nombre d'applications thérapeutiques est de retarder ou d'empêcher les coagulations.

Ses emplois en thérapeutique.

Le citrate de soude a été employé comme purgatif à la dose élevée de 30 à 50 grammes.

Il a aussi été recommandé comme antidiabétique. Il agirait alors grâce à son alcalinité. Mais c'est surtout comme anti-dyspeptique qu'il rend des services à cause de son action anti-coagulante sur le lait, ainsi que Sir ALMOTH E. WRIGHT l'a indiqué; cet auteur a préconisé son emploi contre les accidents gastro-intestinaux des enfants élevés au biberon, dans le but d'empêcher la coagulation du lait par la présure, cause principale des dyspepsies infantiles.

Cette pratique fut propagée par POYNTON en Angleterre, et par VARIOT en France. Plus tard, Albert MATHIEU préconisa le citrate de soude dans certains cas de dyspepsie chez les adultes.

Enfin, pendant la guerre, l'étude du citrate de soude et spécialement son action sur le sang fut reprise par HÉDON, et ses recherches expérimentales, si intéressantes, permirent à M. JEANBRAU de créer une technique de transfusion du sang très simple et très pratique.

Cette technique consiste à prélever le sang dans une veine du bras du donneur au moyen d'une ampoule de 500 centimètres cubes, de forme spéciale, et terminée par une effilure formant canule dans laquelle on a versé 20 centimètres cubes d'une solution de citrate de soude à 10 % pour éviter la coagulation du sang. Le sang ainsi stabilisé par le citrate est ensuite transfusé après introduction de la canule dans le veine du récepteur, à l'aide d'une soufflerie de thermocautère.

Il est intéressant de préciser le mécanisme intime des différentes actions du citrate de soude sur le sang, car c'est à elles qu'est due l'énergie de ce traitement si particulier et si intéressant de l'infection pneumococcique.

Action du Citrate de Soude sur le sang.

Modification de la coagulation.

La propriété la plus remarquable du citrate trisodique est de retarder, ou même d'empêcher complètement la coagulation du sang.

Voici à ce sujet le résultat des expériences de laboratoire faites par M. GIRAUD :

« L'adjonction de citrate de soude à l'état solide, en » cristaux, ne provoque qu'un simple retard dans la coagu-

» lation. Avec les solutions supérieures à 4 % l'incoagulabilité est totale et définitive. Au dessous de ce taux et suivant le sang examiné l'incoagulabilité peut n'être que partielle ou temporaire : on peut voir alors la formation de caillots dans une partie seulement du liquide, l'autre partie restant incoagulable. »

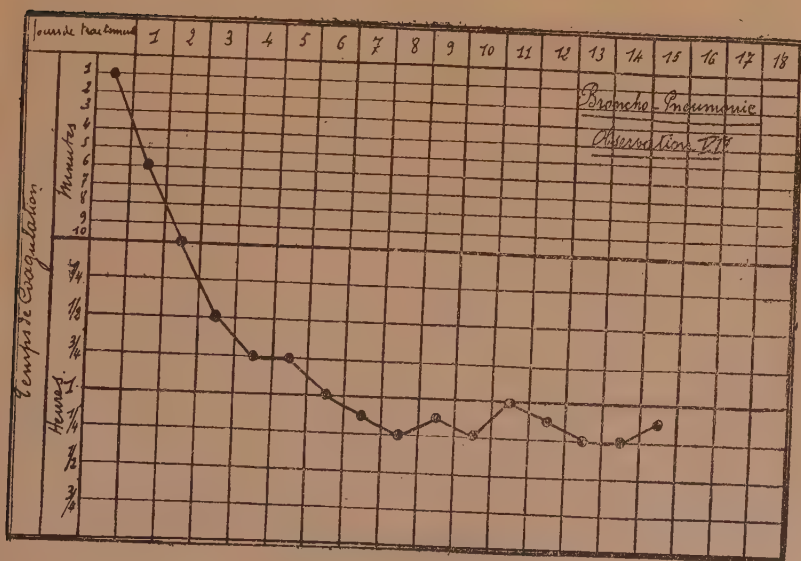
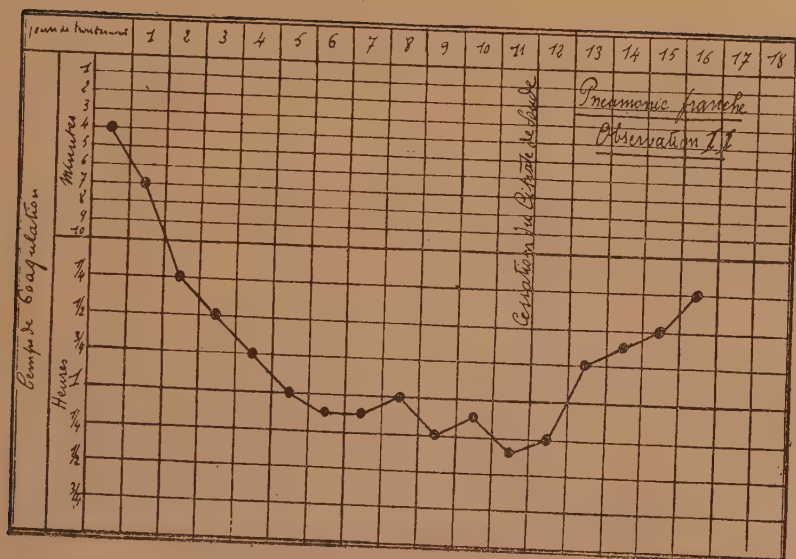
Quel est le mécanisme intime de ce fait ? La réponse nous est donné par M. BLOCH (thèse de Paris, 1914, n° 143).

« A l'encontre de l'oxalate de potasse ou de soude et du fluorure de sodium qui agissent en précipitant les sels de chaux indispensables à la coagulation, le citrate de soude possède la propriété d'inactiver le calcium, de le faire passer à « l'état dissimulé » sans le précipiter. Le sang citraté est un sang à calcium inactivé. »

Dans le traitement des pneumonies qui nous occupe, nous ne croyons pas utile d'obtenir l'incoagulabilité complète du sang ; seul un retard appréciable à la coagulation nous paraît indispensable et suffisant.

Chez trois malades soignés à l'hôpital, nous avons cherché à mesurer le degré d'incoagulabilité du sang et à le représenter par un graphique très simple. Ce procédé permet de suivre tous les jours et d'apprécier les variations de cette coagulabilité.

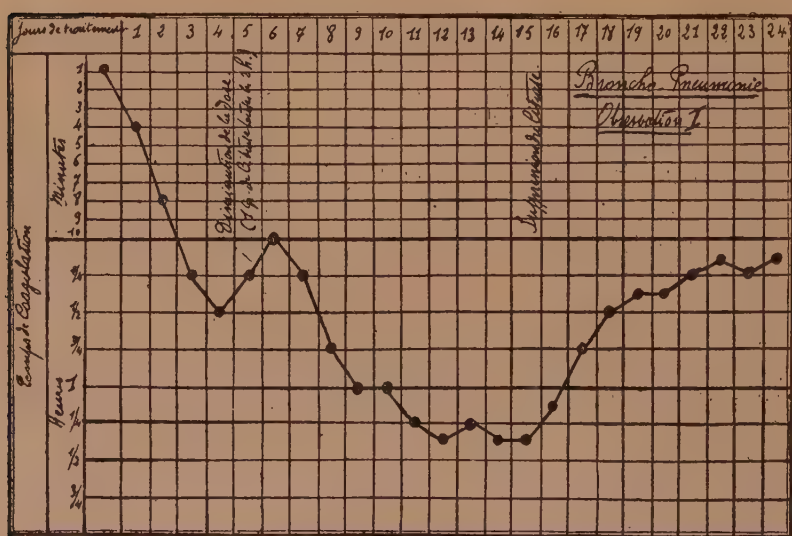
Nous avons donc, avant la première prise de citrate trisodique, mesuré la vitesse de coagulation du sang par le procédé de la lame de verre qui consiste à déposer sur une lame très propre et très sèche, une grosse goutte de sang prélevé au lobule de l'oreille du malade. On note l'heure, et toutes les minutes on regarde par inclinaison de la lame si la goutte a tendance à se déformer. Dès qu'elle ne se déforme plus, la coagulation est opérée et il ne reste plus qu'à calculer le temps qu'il a fallu pour obtenir ce résultat. Il est évident que ce procédé n'a pas toute la rigueur



scientifique désirable, mais néanmoins il nous a été très utile.

Une fois connu le degré de coagulabilité du sang au début de la maladie, nous avons continué à le relever quotidiennement pendant toute la durée des prises de citrate de soude et parfois même après leur cessation.

De la sorte, nous avons pu construire des graphiques qui nous renseignent sur la vitesse de coagulation avant, pendant et après le traitement.



On voudra bien excuser le manque de précision de ces graphiques, et considérer que la vitesse de coagulation varie non seulement avec l'état hygrométrique et la température du milieu où l'on opère, mais aussi et surtout avec le volume de la goutte de sang, la propreté et la rapidité de l'opération, etc. Nous nous sommes efforcé d'opérer toujours dans des conditions identiques, et d'obtenir des gouttes d'un volume égal, mais nous pensons malgré tout

que les résultats obtenus, bien que donnant des indications précieuses pour chaque cas particulier, ne peuvent pas être rigoureusement exacts et par conséquent comparables les uns aux autres.

Ces graphiques ont en effet l'avantage de montrer l'évolution de l'état sanguin chez un même malade aux différents stades du traitement. Ils permettent aussi de voir que, dès le début du traitement, la coagulabilité du sang diminue très vite pour arriver à se produire comme à l'état normal dans un délai qui est d'environ dix minutes.

Par la suite, cette coagulabilité s'amoindrit encore, se transforme en véritable hypocoagulabilité, et par le procédé de la lame on peut constater que le point de coagulation se tient entre $3/4$ d'heure et une heure sans grande variation pendant toute la durée du traitement.

Enfin, le graphique I, fourni par un malade que nous avons pu suivre longtemps après sa guérison, nous montre la tendance du sang à reprendre sa coagulabilité normale dès la diminution des doses de citrate de soude ou dès leur suppression.

Cette constatation nous permettra de répondre à une objection que nous formulerons plus loin.

Modifications de la viscosité.

Le laboratoire, toujours d'après M. GIRAUD, démontre que *in vitro* la viscosité du sang est également « stabilisée » par le citrate de soude. L'appareil de Zangger-Hess montre en effet que, dès l'addition d'une solution citratée et quelles que soient les manipulations qu'on lui fait subir, le sang ne présente plus aucune variation de viscosité.

Les choses se passent-elles de même *in vivo* ? Malgré l'insuffisance de nos moyens d'investigation, nous croyons pouvoir dire que cliniquement la viscosité du sang de nos malades était diminuée par le traitement citraté.

Nous avons constaté, en effet, à l'occasion de ventouses scarifiées, une hémorragie plus abondante, plus facile et plus rapide.

Sans vouloir essayer d'expliquer d'une façon très précise ce phénomène, nous pensons qu'il est dû, non à une action directe du citrate de soude puisque d'après des expérimentateurs exercés il ne produit qu'une « stabilisation » du sang dans son état plus ou moins élevé de viscosité, mais à une action indirecte.

En effet, la viscosité sanguine est fonction du degré d'hydrémie du sang, de son hyperglobulie ou hypoglobulie, de son acidité, et surtout de sa teneur en acide carbonique.

Elle est donc plus élevée chez les asphyxiques où elle est due à l'excès d'acide carbonique.

Chez les arthritiques et les gouteux, elle est provoquée par l'hypéracidité du sang, due elle-même à une proportion trop considérable des acides urique et hippurique.

Or, le citrate de soude, par son alcalinité, abaisse le degré d'acidité du sang. Il est vraisemblable de supposer, ainsi du reste que l'expérimentation clinique semble le démontrer, qu'il facilite les échanges respiratoires et contribue de la sorte à diminuer la teneur du sang en acide carbonique. La viscosité s'en trouve du même coup amoindrie.

Action hémolysante.

Quand le citrate de soude est administré par la voie digestive, il ne peut être nocif pour les éléments figurés du sang. Il en est tout différemment lorsque est posée la question de son injection intra veineuse. Nous avons jugé indispensable de rechercher à quel taux sa solution était hémolytique et par conséquent pouvait devenir dangereuse.

Ces expériences, déjà pratiquées par HÉDON et GIRAUD donnent les résultats suivants :

Hémolyse au Citrate de Soude de 0 à 20 % <i>(Avec hémolyse comparée pour le même sang avec Nacl.)</i>						
Numéros des Tubes	NOMBRE DE GOUTTES				TITRE DE LA SOLUTION	RÉSULTATS
	d'eau distillée	de solution de citrate à 20 %	de solution de Nacl à 1 %	de sang		
I	0	20	—	1	20 % de Citr.	Pas d'hémolyse.
II	2	18	—	1	18 »	»
III	4	16	—	1	16 »	»
IV	6	14	—	1	14 »	»
V	8	12	—	1	12 »	»
VI	10	10	—	1	10 »	»
VII	12	8	—	1	8 »	»
VIII	14	6	—	1	6 »	»
IX	16	4	—	1	4 »	»
X	18	2	—	1	2 »	Hémolyse partielle.
XI	20	—	—	1	Eau pure.	Hémolyse totale.
XII	18	—	2	1	1 ‰ de Nacl.	»
XIII	16	—	4	1	2 »	Hémolyse subtotale.
XIV	14	—	6	1	3 »	Hémolyse partielle.
XV	12	—	8	1	4 »	Hémolyse légère.
XVI	10	—	10	1	5 »	Pas d'hémolyse.
XVII	8	—	12	1	6 »	»
XVIII	6	—	14	1	7 »	»
XIX	4	—	16	1	8 »	»
XX	2	—	18	1	9 »	»

Nos recherches nous font arriver à des résultats identiques :

Hémolyse au Citrate de Soude de 0 à 30 %					
Numéros des Tubes	NOMBRE DE GOUTTES			TITRE DE LA SOLUTION	OBSERVATIONS
	d'eau distillée	de solution de citrate à 30 %	de sang		
I	30	0	2	Eau pure.	Hémolyse totale.
II	29	1	2	1 %	»
III	28	2	2	2 »	Hémolyse partielle.
IV	27	3	2	3 »	Très légère hémolyse.
V	26	4	2	4 »	Pas d'hémolyse.
VI	25	5	2	5 »	»
VII	20	10	2	10 »	»
VIII	15	15	2	15 »	»
IX	10	20	2	20 »	»
X	5	25	2	25 »	»
XI	0	30	2	30 »	»

On voit que le citrate de soude n'est hémolytique qu'au dessous de 5 %. Au dessus de ce taux, il ne détruit pas les globules rouges. Dans les solutions très concentrées à partir de 15 à 20 %, ils mettent extrêmement longtemps à former un culot dans le fond du tube à hémolyse.

Action sur le pouvoir hématosique.

Par les prélèvements et les examens de sang que nous avons effectués au cours du traitement citraté, nous sommes

arrivé à des résultats identiques à ceux que M. GIRAUD a obtenus dans ses expériences de laboratoire.

« Le citrate de soude — dirons-nous avec lui — n'empêche pas la transformation de l'hémoglobine en oxyhémoglobine, en effet :

» 1° Le sang veineux citaté, versé en couches minces sur une plaque de verre, devient rouge vif par étalement ;

» 2° Dans l'ampoule à transfusion, les couches superficielles de sang qui sont au contact de l'air deviennent rutilantes, et l'agitation du récipient provoque l'apparition de flammes rouge vif, qui tranchent avec le sang noir des couches profondes. »

Action toxique du citrate.

M. GIRAUD nous apprend à ce sujet que :

« A dose élevée, le citrate de soude est un toxique pour les animaux d'expérience (80 centigrammes pour un lapin moyen). Cette toxicité est bien due à l'action du citrate sur le calcium, comme l'a montré SABBATANI, puisque l'administration de chlorure de calcium, en quantité suffisante pour saturer le citrate, enraye les accidents toxiques. D'après M. HÉDON, l'action toxique du citrate ne se manifesterait que lorsque le calcium des tissus, et notamment celui des centres nerveux, est intéressé dans la réaction ; elle n'apparaît pas tant que le citrate ne fait que réagir sur les sels de chaux du sang.

» SABBATANI a trouvé une dose de 1 gr. 718 de citrate par litre de sang comme suffisante pour produire l'incoagulabilité totale du sang chez le chien. Ce chiffre, reporté chez l'homme, montre qu'il faudrait près de 10 grammes de citrate pour inactiver tout le calcium du sang circulant. »

Si donc des phénomènes toxiques se produisent à la suite de pénétration exagérée de citrate trisodique dans le torrent

circulatoire, l'absorption de chlorure de calcium arriverait à neutraliser l'excès de citrate.

Danger d'hémophylie.

Enfin, on peut encore se demander si l'absorption d'une aussi grande quantité de ce médicament, qui se montre capable de retarder d'une façon aussi nette la coagulation du sang, n'expose pas les malades aux dangers d'une hémophylie artificielle et durable.

Nous ne le croyons pas.

Il est clair, en effet, que le citrate de soude administré par voie digestive ne passe dans le sang que dans de faibles proportions, car l'introduction directe des mêmes doses dans le torrent circulatoire produirait des accidents très graves par le mécanisme que nous exposons à propos de la toxicité du citrate. Or, on n'observe au cours du traitement aucun phénomène toxique parce que tout le calcium n'est pas « inactivé », que le sang est par conséquent encore coagulable. Il ne peut donc être question d'hémophilie. Du reste, les prises de sang, les saignées par ventouses scarifiées ou par ouverture d'une veine du pli du coude, n'ont jamais, dans les cas observés, été suivies d'hémorragie.

D'autre part, l'examen de nos graphiques montre la diminution notable, mais non la suppression complète, de la coagulabilité. Il prouve, en outre, que le sang a une tendance très marquée à reprendre son état normal après la cessation du traitement, ce qui est dû sans doute à l'élimination rapide du citrate.

Du reste, si l'on constatait la persistance trop prolongée du retard à la coagulation, on pourrait encore ordonner le chlorure de calcium qui aurait pour effet de neutraliser le citrate en excès.

OBSERVATIONS

Voici les observations de sept malades atteints de pneumonie ou de broncho-pneumonie traités par le citrate de soude.

Observation I. — *Broncho-Pneumonie.*

EUGÈNE G... — 32 ans. Employé de l'hôpital Saint-Jacques, Agen.

Malade alité le 24 mars 1920, après un frisson brusque. Pas de point de côté, pas de signes sthétoscopiques. Fièvre élevée.

On pense d'abord à une crise de paludisme contracté à Salonique pendant le cours des hostilités.

Le lendemain, apparition d'un souffle au sommet gauche accompagné de nombreux râles sous-crépitaunts siégeant sur toute l'étendue du poumon gauche.

L'état général est très grave. La température oscille autour de 40°. Le pouls petit bat à 130. Dyspnée intense ; 45 respirations par minute. Toux sèche fréquente et quinteuse. Expectoration mucopurulente abondante. La tension artérielle est élevée ; les bruits du cœur sont bien frappés et réguliers.

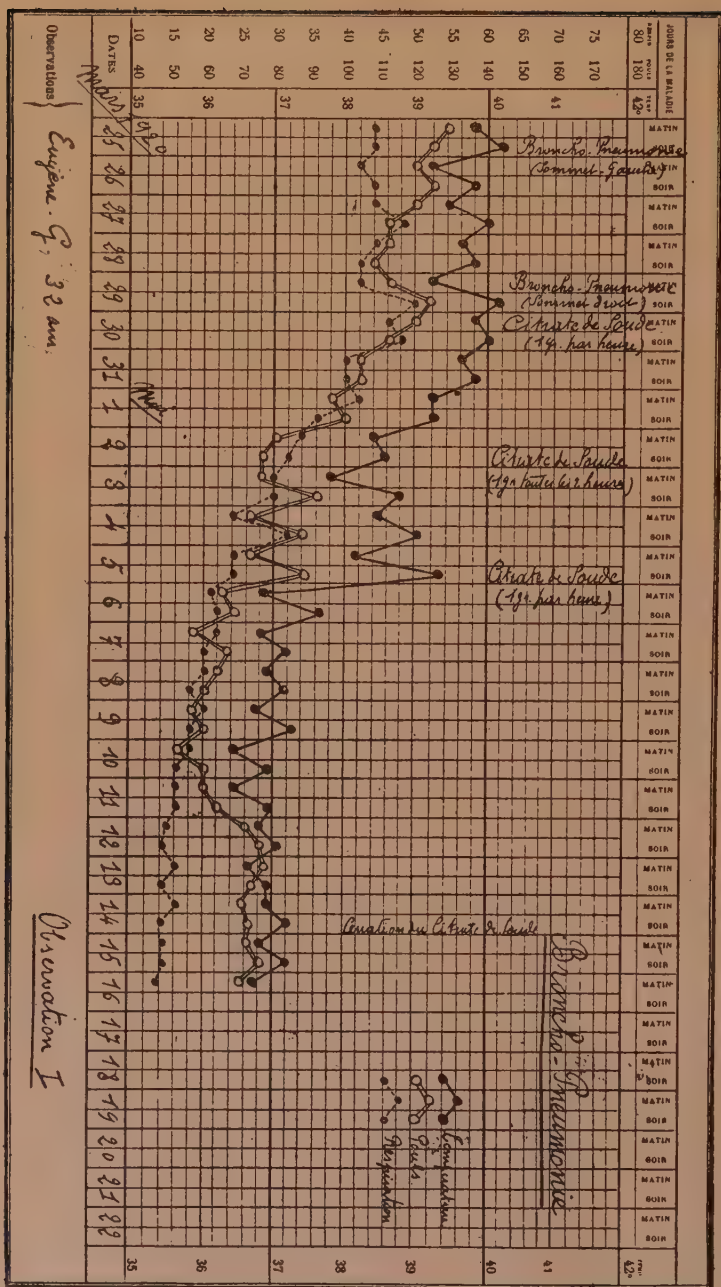
Diagnostic : Broncho-pneumonie.

Examen bactériologique des crachats : très nombreux pneumobacilles de Friedlander.

L'application de ventouses scarifiées donne issue à une petite quantité de sang à viscosité très élevée et à coagulation très rapide.

Une saignée générale de 300 gr. donne un sang noir très visqueux et se coagulant presque instantanément. Huile camphrée à haute dose (90 centimètres cubes par 24 heures). L'état du malade reste stationnaire.

Le 30 mars, apparition d'un second souffle au sommet droit,



accompagné de râles sous-crépitaux qui occupent toute la hauteur du poulmon.

Augmentation de la dyspnée (jusqu'à 50 respirations par minute). Délire presque continu, léger assourdissement des bruits du cœur.

C'est dans ces conditions que l'on commence la médication citratée, à raison de 1 gr. de citrate de soude dissous dans un demi verre d'eau toutes les heures jour et nuit.

Dès le lendemain la température baisse, la tachycardie et la dyspnée diminuent, l'état général s'améliore, les bruits du cœur reprennent leur timbre normal, le sang obtenu par les ventouses scarifiées est plus fluide et coagule moins vite.

Le troisième jour du traitement, on observe :

Température : 38°

Pouls : 80

Respiration : 30

On ne donne plus alors que 1 gr. de citrate toutes les deux heures : la température remonte et le pouls s'accélère de nouveau.

La dose primitive de 1 gr. par heure est reprise aussitôt : température, pouls et respiration retombent brusquement à la normale.

Les signes physiques disparaissent peu à peu.

Le citrate de soude est continué encore pendant huit jours, puis est supprimé progressivement.

La convalescence s'effectue normalement. Le malade guérit sans aucune séquelle.

Observation II. — *Pneumonie franche de la base gauche.*

BL... (MARCEL). — 25 ans, jeune homme vigoureux. Pas d'antécédents.

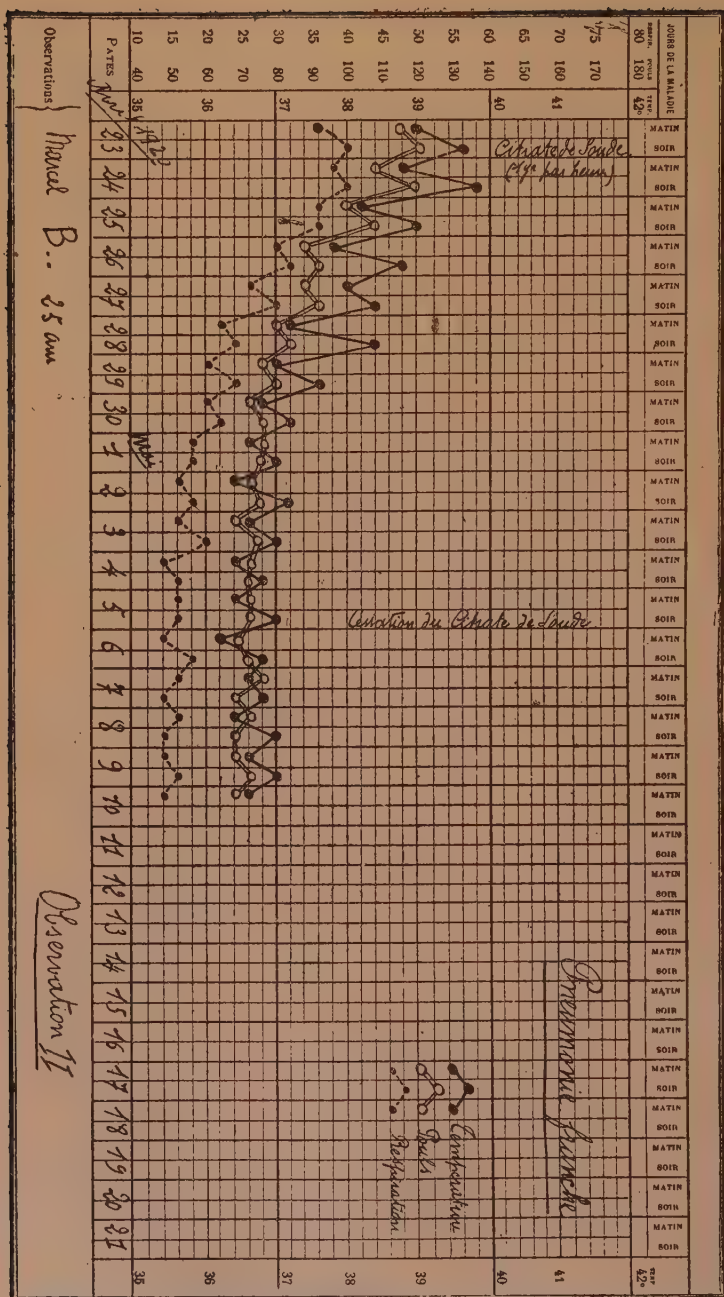
Début de la maladie : 22 avril 1920. Frisson brusque et fièvre.

Point de côté violent à gauche. Dyspnée intense. Arrive à l'hôpital le matin du 23 avril.

A ce moment, matité occupant toute la base gauche, accompagné de bronchophonie et d'exagération des vibrations thoraciques. L'auscultation fait entendre un souffle tubaire très net, mais limité, et de nombreux râles sous-crépitaux fins, siégeant dans la même région.

L'expectoration est rare et couleur jus de pruneau.

◆ Les crachats sont adhérents. Facies vultueux.



Transpirations abondantes. Le poulx est tendu, fort, mais régulier.

On note : température 39°. Poulx 115. Respiration 35 à 40.

Diagnostic : pneumonie de la base gauche.

On pratique une saignée mais peu abondante (100 à 150 gr.) car elle est arrêtée par la coagulation rapide du sang ; pour le même motif, des ventouses scarifiées donnent d'une manière insignifiante.

Examen bactériologique des crachats : pneumocoques abondants.

La médication citratée, à raison de 1 gr. de citrate de soude toutes les heures, est immédiatement mise en œuvre.

24 avril. — Même état. Le souffle et les râles sous-crépitaux sont plus étendus. On donne 1 gr. 50 de citrate de soude toutes les heures.

25 avril. — L'état général semble meilleur ; la température, le poulx et la respiration ont fait une chute sensible. Les ventouses scarifiées donnent abondamment un sang moins visqueux et moins rapidement coagulé. Le poulx est moins tendu. Le point de côté a diminué d'intensité.

26 avril. — Etat général bon. Le malade éprouve un grand soulagement. Les râles sous-crépitaux sont moins nombreux et moins étendus. L'expectoration est moins rouillée, moins visqueuse et plus aérée.

27 avril. — Même état. Les râles ont presque disparu, mais le souffle subsiste. Cependant on note le soir une oscillation thermique assez élevée.

28 avril et jours suivants. — Les signes physiques disparaissent complètement. Etat général très satisfaisant. Poulx, température et respiration se maintiennent autour de la normale. Expectoration aérée est muqueuse.

On continue cependant la médication citratée ramenée à 1 gr. toutes les heures cinq ou six jours encore, pour la cesser définitivement le 5 mai.

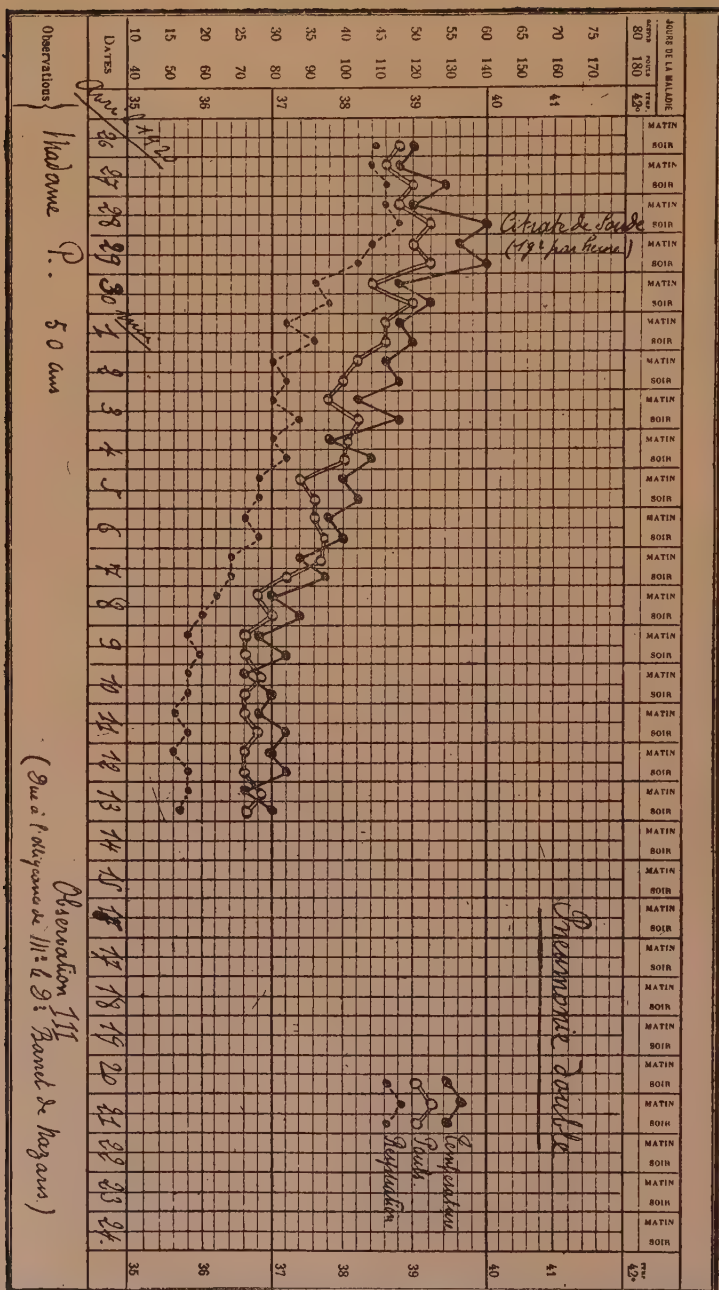
Le malade guérit rapidement sans nouvelle poussée et sans complication. Convalescence rapide.

Observation III. — *Pneumonie double.*

(Due à l'obligeance de M. le Docteur DE NAZARIS).

M^{me} P.... — 50 ans. Aucun antécédent pulmonaire.

Début de la maladie le 26 avril 1920. Point de côté violent,



dyspnée marquée, respiration fréquente : 45. Température 39°. Percussion : matité aux deux bases.

Auscultation : murmure vésiculaire très affaibli ; obscurité respiratoire, pas de râles, pas de souffle.

Le 27 avril. — Râles fins aux deux bases. Température 39°5. Toux assez fréquente.

Le 28 avril. — 40°. Crachats gommeux. Râles plus humides. Souffle tubaire aux deux bases.

On donne : citrate de soude, 1 gr. toutes les heures.

Le 29 avril. — Crachats rouillés. Température 40°.

Le 4 mai. — Disparition des crachats rouillés. Expectoration muqueuse. Disparition du souffle.

Le 8 mai. — Température 37°5. L'expectoration commence à s'aérer. Diminution notable de la matité. A l'auscultation : râles sous-crépitants aux deux bases.

Le 13 mai. — Température 37°. Respiration normale 15 à 16. Quelques râles sous-crépitants. Il n'y a plus d'expectoration.

La malade entre en convalescence.

En somme, 18 jours de maladie. Disparition très rapide de la dyspnée et des crachats rouillés. Convalescence rapide.

Observation IV. — *Pneumonie de la base droite.*

PL.... (JEAN). — 47 ans. Déjà en traitement à l'asile d'aliénés d'Agen.

Début de la maladie le 3 septembre 1920. Frisson, point de côté, dyspnée. Le malade est mis à l'infirmerie de l'asile.

A la visite du 4 septembre, on constate une matité occupant en arrière les deux tiers inférieurs du poumon droit, et un souffle tubaire siégeant à la partie moyenne de ce poumon droit, et accompagné de nombreux râles sous-crépitants. Bronchophonie, exagération des vibrations thoraciques et de la résonance vocale au siège de l'hépatisation.

Température 39°8. Pouls 120. Respiration 48 à la minute. Expectoration peu abondante, gommeuse et rouillée.

On porte le diagnostic de pneumonie à la base droite.

L'examen bactériologique des crachats n'a pas été pratiqué.

On commence le 4 septembre la médication citratée, à raison de 1 gr. toutes les heures.

A partir de ce moment, on constate tous les jours un abaisse-

ment régulier de la température, et une diminution de la fréquence du pouls et de la respiration.

Le 11 septembre. — Tous les signes physiques ont complètement disparu. On ne cesse pourtant la médication citratée que le 15 septembre. A ce moment là, la température, le pouls et la respiration sont revenus à la normale. Les signes physiques ne reparaissent pas.

La maladie a évolué très régulièrement vers la guérison, sans complication à aucun moment, malgré le mauvais état général de cet aliéné.

Observation V. — Pneumonie de la base droite.

(Dûe à l'obligeance de Monsieur le Docteur RENOUX.)

M^{me} X..., Agen. — 83 ans.

Début de la maladie, 4 octobre 1920. Point de côté à droite.

Dyspnée violente. Toux sèche. Expectoration gommeuse et ambrée.

Percussion : matité du sommet droit.

A l'auscultation : obscurité respiratoire dans toute la partie supérieure du poumon. Souffle tubaire occupant les fosses sus et sous-épineuses droites.

Température 38° 8. Pouls 100. Respiration 45.

Le 5 octobre. — Crachats rouillés. Le souffle est plus étendu et entouré d'une zone de râles crépitants fins. Etat général grave.

Diagnostic : pneumonie.

Examen bactériologique des crachats : pneumocoques.

On prescrit : citrate de soude, 1 gr. toutes les heures.

Le 6, 7, 8 octobre. — Le souffle et les râles crépitants persistent. La matité a diminué d'étendue, mais la dyspnée est moindre. Température et pouls décrivent quelques oscillations, mais restent assez élevés.

Les crachats sont toujours rouillés et peu aérés.

9 octobre. — Etat général meilleur; cependant le pouls, la respiration et la température n'ont pas atteint la normale. Expectoration séro-purulente, aérée et plus abondante. Le souffle a disparu; assez nombreux râles sous-crépitaux.

Du 10 au 21 octobre. — Même état. La maladie reste stationnaire. Cependant on note une amélioration toujours croissante de la respiration. La dyspnée disparaît complètement. L'expectoration plus aérée diminue d'abondance.

21 et jours suivants. — Température, pouls et respiration ont atteint la normale. Il n'existe plus de signes sthétoscopiques.

Cependant l'état général n'est pas encore très satisfaisant. La malade ne se relève que lentement.

En somme, pneumonie à allure traînante, mais semblant comporter au début un pronostic fatal ; allure traînante de la maladie, mais elle aboutit cependant à la guérison.

Observation VI. — *Pneumonie franche.*

(Due à l'obligeance de Monsieur le Docteur RENOUX.)

M^{me} X..., Agen. — 63 ans.

Début de la maladie, 7 novembre 1920.

Frisson brusque, violent, le 7 novembre au soir.

Point de côté siègeant en arrière et à droite dans la fosse sous-épineuse.

La malade s'alite et le 8 au soir première visite du médecin.

On constate une zone de matité occupant les fosses sus et sous-épineuses droites et accompagnée d'augmentation des vibrations thoraciques et de la résonnance vocale. Un souffle tubaire et quelques râles sous-crépitaunts siègent dans la même zone.

Expectoration rouillée, gommeuse, assez abondante. Dyspnée. Cyanose.

La température est à 39°, le pouls à 110, la respiration à 40.

Diagnostic : pneumonie franche du sommet droit.

Examen bactériologique des crachats : pneumocoques assez abondants.

On commence immédiatement la médication citratée à l'exclusion de tout autre traitement (citrate de soude 1 gr. toutes les heures jour et nuit).

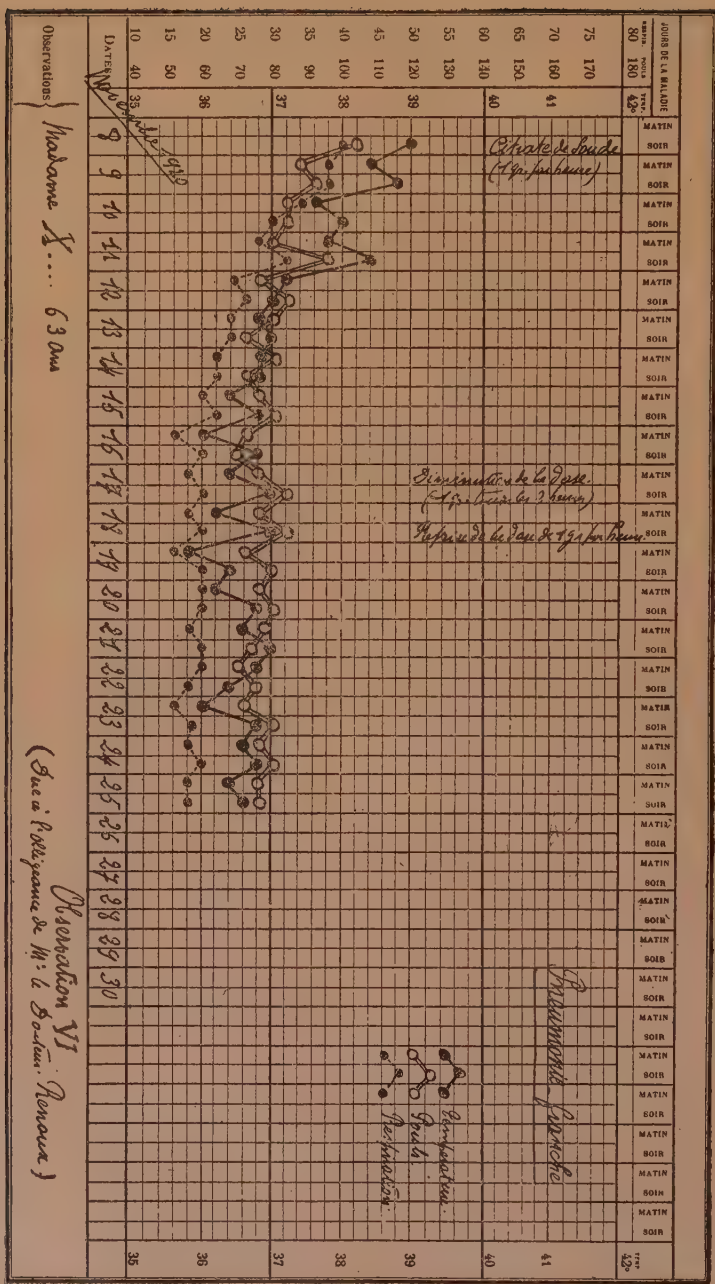
Dès le lendemain, amélioration considérable de l'état général. La dyspnée est moins intense, le facies moins vultueux, et la malade se sent mieux.

Le 4^{me} jour après le début de la maladie, on note :

Température 37°2. Pouls 75. Respiration 24.

Le souffle tubaire a diminué d'intensité, les râles sous-crépitaunts se font rares.

Les jours suivants, la température, le pouls et la respiration se maintiennent autour de la normale, le citrate de soude est donné à la dose de 1 gr. toutes les deux heures.



Dès le lendemain, le souffle tubaire reprend de l'intensité. Cependant la respiration ne s'est pas sensiblement accélérée et on ne note qu'une très légère ascension du pouls et de la température.

La dose primitive de citrate trisodique est reprise immédiatement, et sous l'influence de la médication, les signes physiques disparaissent rapidement.

Suppression du citrate de soude au 15^{me} jour de la maladie.

Guérison complète; convalescence normale sans complications ultérieures.

Observation VII. — *Broncho-pneumonie double.*

M. A.... L.... — 55 ans, maquignon.

Alcoolique. Entré à l'hôpital le 4 décembre 1920.

Début de la maladie le 1^{er} décembre. Frisson brusque, transpiration abondante, point de côté violent sous le mamelon gauche.

Alité le soir du 1^{er} décembre. Le lendemain, crachats rouillés; on appelle un docteur.

A l'arrivée à l'hôpital, 4 jours après le début de la maladie, on constate :

Traces de ventouses scarifiées à la base gauche.

Matité étendue de l'épine de l'omoplate à la base à gauche.

Augmentation des vibrations thoraciques. Bronchophonie.

Souffle tubaire à la pointe de l'omoplate gauche.

Pluie de râles crépitants fins dans toute la base.

Dyspnée intense (48 respirations par minute).

Point de côté toujours très douloureux.

Toux fréquente. Expectoration difficile.

Crachats rouillés, rares. Pouls 120. Température 39°.

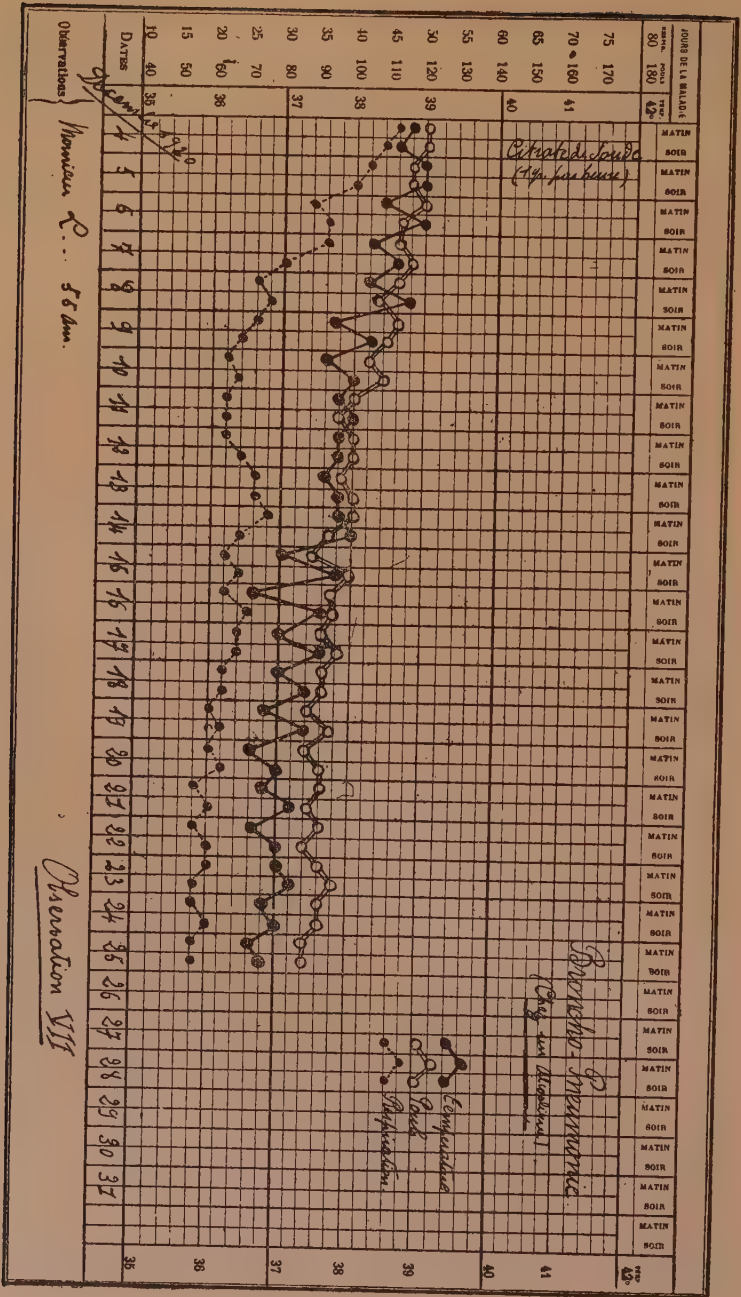
Examen bactériologique des crachats : Pneumocoques.

On donne 1 gr. de citrate de soude toutes les heures.

5 décembre. — Râles crépitants dans tout le poumon droit. Pas de souffle. Etat général mauvais. Langue très chargée. A gauche pas de modification.

6 décembre. — Souffle au sommet droit. Râles crépitants. Léger épanchement à la base gauche.

Persistance du souffle. Diminution des râles crépitants. Mauvais état général. Huile camphrée 60 centimètres cubes.



7 décembre. — Pas de modification à droite ; à gauche, souffle moins rude. L'épanchement n'augmente pas.

8 décembre. — Etat général bien amélioré. Expectoration facile, muco-purulente. A gauche, le souffle tend à disparaître. Râles de bronchite. A droite, disparition du souffle. Respiration rude.

Ronchus et sibillances. Tachycardie toujours élevée, mais pas de lésion du cœur.

9 décembre. — Etat général bon. Pas de grandes modifications des signes sthétoscopiques.

10 et 11 décembre. — Même état.

12 décembre. — Apparition d'un souffle à la base droite.

Egophonie. Pectoriloquie. Aphone. Matité peu étendue. Léger épanchement de la base droite.

14 décembre et jours suivants. — Disparition presque complète de tous les signes sauf ceux de bronchite. Les épanchements des deux bases ont diminué ou disparu.

20 décembre. — Le malade évolue rapidement vers la guérison.

CHAPITRE III

Remarques sur la médication citratée.

Mode d'administration du traitement.

Dans tous les cas dont on vient de lire les observations, le citrate de soude a été pris « per os » à la dose moyenne de 1 gr. à 1 gr. 50 par heure, délayé dans une certaine quantité de liquide quelconque.

Cette manière de procéder supprime la production d'une certaine quantité d'acide oxalique qui prend toujours naissance dans une solution aqueuse de citrate de soude.

Cette dose minima de 1 gr. par heure nous a été imposée par l'expérimentation ; nous avons constaté chez plusieurs malades que des doses moindres ne comportent pas d'action assez nettement favorable.

D'autre part, une quantité plus élevée de citrate de soude ne semble pas nécessaire si l'on veut bien s'en rapporter aux constatations de laboratoire faites sur le sang de sujets en traitement. A cette dose, la viscosité paraît suffisamment diminuée, et la coagulation suffisamment retardée.

On peut encore se demander s'il n'est pas excessif de faire absorber ainsi de 24 à 36 gr. de citrate de soude par 24 heures. Nous ne le croyons pas ; nous n'avons en effet jamais relevé aucun trouble chez les malades ainsi traités, pas même de la diarrhée bien que le citrate de soude ait une action purgative.

Nous avons alors essayé une sorte de contre-épreuve du traitement. Chez certains malades on a, au bout de peu de jours, diminué ou supprimé le citrate de soude, et chaque fois une recrudescence plus ou moins intense des symptômes a été aussitôt constatée (observations I et V).

Enfin, il semble que le traitement doive être continué quelques jours après la disparition des symptômes, environ 5 ou 6 jours après le retour de la température à la normale.

Nous avons en effet assez souvent constaté la réapparition des symptômes après une suppression trop hâtive du citrate de soude. Nous avons noté parfois une légère ascension thermique, parfois une augmentation de la dyspnée, parfois même la réapparition du souffle (observation V).

Prolonger longtemps le traitement, c'est donc se protéger contre tout retour offensif de la maladie.

Résultats obtenus par le traitement.

L'action favorable du traitement sur les symptômes généraux se fait souvent sentir d'une façon très nette et très rapide.

En effet, en quatre jours au plus, parfois même au bout de 24 à 48 heures, on pourra noter la disparition complète ou presque complète, du point de côté, une diminution considérable de la dyspnée avec une fréquence respiratoire descendue aux environs de la normale. A l'angoisse souvent atroce aura fait suite une sensation de bien-être accusée par le malade.

Ces phénomènes pourront être observés, même dans des cas très graves (observations I et VII), et constituent à notre avis un élément favorable de pronostic.

La fréquence du pouls est également abaissée et marche de pair avec la respiration. Dans une seule de nos observations (observation VII) on voit le pouls rester

relativement élevé et ne pas suivre la marche descendante de la respiration. Encore s'agit-il ici d'un alcoolique très agité et très inquiet.

Enfin, la température paraît aussi très heureusement influencée par le traitement.

Il est à noter, cependant, que l'action du citrate de soude ne se fait pas toujours sentir immédiatement. On voit même parfois une légère ascension thermique le lendemain de l'institution du traitement. Mais, à partir de ce moment, la température suit d'une façon générale la marche descendante du pouls et de la respiration, pour atteindre assez rapidement la normale.

Nous avons pu noter aussi très souvent l'arrêt de transpirations abondantes et la disparition de la congestion de la face.

Mais le traitement citraté n'agit pas seulement sur les symptômes généraux, et si l'on constate leur régression c'est sans doute qu'il agit aussi sur la lésion même. C'est précisément ce que permet de constater l'observation des modifications subies par les signes physiques.

En effet, le souffle tubaire s'atténue et disparaît généralement en cinq ou six jours. Durant cette période on peut, chaque jour, suivre ses modifications d'intensité et de timbre. Il devient d'abord plus doux, puis plus lointain et moins étendu. Bientôt ce n'est plus un véritable souffle que l'on entend, mais une respiration légèrement soufflante. En même temps les râles deviennent moins nombreux, moins fins, plus humides, et finissent par disparaître.

Il est à noter qu'au moment de la disparition du souffle, on n'entend pas de râles crépitants de retour. La matité enfin s'atténue, se restreint et disparaît.

En un mot, en cinq ou six jours au plus, tout est rentré dans l'ordre. On constate que le poumon « respire ». Le murmure vésiculaire, d'abord un peu assourdi, devient de plus en plus net et la respiration reprend peu à peu tous les caractères d'une respiration normale.

Enfin, l'expectoration visqueuse, gommeuse et rouillée du début, perd très rapidement ces caractères, elle devient muqueuse ou muco-purulente, puis s'aère et se tarit complètement ou presque.

Telles sont les modifications des signes physiques et généraux que l'on peut constater au cours du traitement par le citrate de soude, mais son action ne se borne pas là, et l'évolution générale de la maladie semble être aussi heureusement influencée.

La defervescence en effet survient généralement vers le 4^e jour, même dans les cas graves. Elle se produit ordinairement en lysis ; parfois cependant une véritable crise peut survenir comme l'observation I le démontre.

En trois ou quatre jours au plus la température, le pouls et la respiration atteignent la normale, et, sauf dans un cas particulièrement défavorable (observation IV, malade de 83 ans) l'évolution de la maladie paraît sensiblement plus rapide que dans les cas non traités par le citrate de soude.

La maladie évolue aussi d'une façon moins dramatique. Après l'institution du traitement, nous n'avons observé ni délire violent, ni prostration extrême, l'état général a toujours été bien meilleur. Parfois même certains malades déclaraient éprouver une véritable sensation de bien-être. Ils étaient en effet délivrés de leur angoisse respiratoire, de leur point de côté, de leurs suffocations, de leurs transpirations. L'expectoration devenait plus facile, parfois même le sommeil était possible.

Enfin, la rareté des complications est également à noter.

Nous n'avons observé qu'une seule fois (observation VII) un léger épanchement méta-pneumonique. Loin de voir apparaître une myocardite aiguë, nous n'avons noté que très rarement une légère défaillance du cœur. Nous n'avons vu ni péricardite, ni arthrite purulente ; l'analyse des urines n'a jamais décelé que de faibles traces d'albumine.

De même, les convalescences ont presque toujours été

très rapides et il n'y a pas eu de rechûtes ou de complications à distance.

En somme, évolution plus rapide et plus bénigne de la maladie, rareté des complications, tels sont les résultats que l'on peut attendre du traitement sur l'évolution générale de la maladie.

Mode d'action du traitement.

On peut maintenant se demander par quel mécanisme agit la médication citratée.

On a vu dans le chapitre II que le citrate de soude est un puissant modificateur de l'état du sang, qu'il rend plus fluide et moins facilement coagulable. Cette action semble prouvée par des expériences *in vitro* et *in vivo*.

A notre avis, cette seule modification est la cause réelle de tous les faits observés chez les malades ainsi traités.

Le rétablissement de la circulation cardio-pulmonaire s'explique par ce fait que le sang rendu plus fluide obéit plus facilement à l'impulsion du cœur droit, pénètre avec moins de résistance jusque dans les dernières ramifications de l'artère pulmonaire, irrigant ainsi plus complètement le tissu pulmonaire même hépatisé.

La circulation générale est elle-même considérablement facilitée, la preuve en est fournie par l'abaissement progressif de la tension artérielle.

Et ce sont là des conditions éminemment favorables à l'évolution générale de la maladie. Supprimer ainsi la résistance opposée par la viscosité du sang, c'est diminuer le travail du cœur, lui éviter tout surcroît de fatigue, et par conséquent le protéger de ce danger toujours menaçant, la myocardite.

Mais ce rétablissement de la circulation cardio-pulmonaire a aussi d'autres effets. Une meilleure irrigation du

poumon, c'est aussi une meilleure oxygénation du sang, d'où il suit que les parties saines du poumon sont encore plus aptes aux échanges organiques indispensables ; il semble s'établir là une sorte de compensation à l'entrave de la respiration par le processus d'hépatisation.

D'un autre côté, le bloc pneumonique lui-même sera mieux irrigué et par suite mieux défendu contre l'infection. Il se produira une sorte d'hyperhémie très favorable à la phagocytose, à la destruction des germes morbides et de leurs toxines.

Une autre cause, qui nous semble devoir encore accroître la capacité défensive de l'organisme, c'est l'augmentation de l'alcalinité du sang par le citrate de soude.

Il n'est donc plus étonnant que l'on puisse observer à la suite du traitement citraté une diminution considérable de la dyspnée, puisque la fonction respiratoire est rétablie ; une diminution de la pression artérielle et de la tachycardie, puisque le travail du cœur est diminué par la suppression des résistances ; une diminution des complications, puisque les germes sont plus facilement détruits, bref une évolution rapide vers la résolution et la guérison puisque l'organisme se défend mieux.

Indications générales du traitement.

Par l'étude et la comparaison des observations que l'on vient de lire, on peut se convaincre que le traitement est presque toujours assuré d'un plein succès toutes les fois qu'on a affaire à une pneumonie franche, de forme moyenne ou même grave, chez un sujet sain et normal.

C'est dans ces cas très nets, en effet, que l'action du citrate de soude est particulièrement frappante. On observe toujours une chute très rapide de la température, du pouls et de la respiration, et il ne paraît pas exagéré de dire que

la maladie prend les caractères d'une pneumonie bénigne et abortive.

Si les broncho-pneumonies sont passibles du même traitement, il ne faut pourtant pas attendre dans ce cas des résultats aussi rapides, aussi nets et aussi réguliers que dans les pneumonies franches.

Cependant, même dans les formes graves, la médication citratée sera néanmoins un précieux auxiliaire, à condition toutefois d'être appliquée dès que le diagnostic aura été possible. Il ne faudra pas escompter une régression rapide des symptômes, leur acuité seule sera notablement diminuée.

Si l'on a en même temps recours au traitement classique (huile camphrée à haute dose, sérum, caféine, abcès de fixation), la guérison de cas d'apparence désespérée pourra être obtenue.

Il n'en est pas de même lorsque la broncho-pneumonie sera restée longtemps sans thérapeutique active. Dans ce cas, le traitement citraté sera incapable d'éviter une terminaison fatale, car son action déjà retardée ne sera point assez rapide. C'est ainsi que nous avons vu un malade atteint de broncho-pneumonie double entrer à l'hôpital après 10 jours de maladie, et mourir 12 heures après, bien qu'il ait pris 2 grammes de citrate de soude toutes les heures.

La médication citratée reste en général également sans effet chaque fois qu'il s'agit d'une tuberculose à forme pneumonique ou broncho-pneumonique; la sensation d'euphorie existe bien, mais à un faible degré, et l'évolution morbide continue sa courbe sans modifications bien appréciables.

Nous nous sommes demandé si ce mode de traitement ne pourrait pas être appliqué à d'autres maladies que celles de l'appareil respiratoire, pourvu qu'elles s'accompagnent du même état de viscosité et de coagulabilité du sang.

Des essais dans ce sens ont déjà été tentés : c'est ainsi

que le Dr Ozo, de Saint-Nazaire, fait connaître dans la *Gazette des Hôpitaux* des 21 et 23 septembre 1920, une observation de gangrène sénile traitée par le citrate de soude. Le malade, porteur de plaques de gangrène des talons, de la région sacrée, et d'une plaie opératoire, fit une crise d'anurie calculieuse traitée par des ventouses scarifiées qui ne donnèrent que peu de sang. Le Dr Ozo, remarquant la viscosité du sang ainsi obtenu, eut l'idée d'ordonner 1 gr. de citrate de soude toutes les deux heures et vit son malade éliminer et cicatriser ses plaques de gangrène en un mois et demi.

Ne pourrait-on pas essayer de traiter de même le ramollissement cérébral, et le citrate de soude ne se montrerait-il pas capable d'empêcher la formation des caillots qui oblitèrent la sylvienne ou ses ramifications, et frappent ainsi de mort les territoires nerveux correspondants ; ou bien, les caillots formés, cette médication ne faciliterait-elle pas la pénétration du sang dans les plus petits espaces de la zone menacée qui deviendrait plus perméable au liquide sanguin rendu plus fluide ?

Étant donnée la pauvreté de la thérapeutique dans le ramollissement cérébral, il semblerait intéressant d'effectuer des recherches dans ce sens.

Injections intra-veineuses de Citrate de Soude.

Nous avons encore pensé qu'il serait peut-être possible d'administrer le citrate de soude par la voie intra-veineuse.

Nous signalions, en effet que, dans les cas très graves ou désespérés, le citrate de soude par voie digestive n'agit ni assez vite, ni assez énergiquement.

La pénétration directe du médicament dans le sang ne présenterait-elle pas au contraire ces avantages, en modifiant presque instantanément la masse sanguine totale, en

diminuant rapidement l'intensité des symptômes, et en favorisant ainsi l'action d'autres traitements ?

Les expériences de JEANBRAU et les études de GIRAUD semblent autoriser ce mode d'administration. On a vu, en effet, que le citrate de soude en solution de 5 % à 20 %, n'est pas hémolytique. D'un autre côté, il n'est toxique que lorsque après avoir inactivé tout le calcium du sang, il s'attaque à celui des tissus. Il faudrait pour cela injecter une quantité égale ou supérieure à 10 gr. de citrate de soude. En se tenant au-dessous de ce chiffre (6 à 8 gr. par exemple) le malade ne courrait donc aucun risque d'intoxication et n'aurait pas à craindre de crise hémoclassique grave.

Nous nous proposons donc d'injecter de 90 à 100 centimètres cubes d'une solution à 6 %; les circonstances seules ne nous ont pas permis d'employer ce mode du traitement, qui fera d'ici peu l'objet d'un travail nouveau.

CONCLUSIONS

En somme, le traitement que nous venons d'exposer paraît être d'une réelle utilité dans la thérapeutique des pneumonies et des broncho-pneumonies.

D'abord, il présente l'avantage d'être très simple et à la portée de tous, car le citrate de soude est un produit courant, dont l'emploi ne nécessite pas une surveillance spéciale.

Théoriquement, il est logique puisqu'il est basé sur des observations de laboratoire.

Cliniquement, il est actif à condition d'être appliqué de bonne heure et régulièrement, puisqu'il se montre alors capable d'amener la cessation rapide des grands symptômes de la pneumonie.

Pratiquement, il est sans danger puisqu'on ne voit survenir au cours de son application aucun signe d'intolérance ou d'intoxication, et puisqu'il ne modifie que temporairement la fonction de coagulation du sang sans entraver ses autres fonctions.

En outre, il n'a pas de contre-indications formelles.

Nous croyons cependant qu'il est préférable de ne l'employer que prudemment chez les hémophyliques et les tuberculeux menacés d'hémoptysie.

Enfin, on est toujours maître, puisqu'on peut, instantanément, détruire ses effets par l'administration d'une petite dose de chlorure de calcium, « l'antidote » du citrate de soude.

Vu et bon à imprimer :

Le Président de Thèse,

ARNOZAN.

Vu :

Le Doyen,

SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 6 Janvier 1921.

Le Recteur de l'Académie,

R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

CHEINISSE. — Le citrate de soude comme moyen de traitement des pneumonies et broncho-pneumonies. (*Presse Médicale*, 14 février 1920.)

JEANBRAU. — Les techniques de la transfusion du sang citraté dans les grandes hémorragies.

— Leçons de chirurgie de guerre.

— Technique simple de transfusion du sang stabilisé par le citrate de soude. (*Presse Médicale*, 4 février 1918.)

JEANBRAU et GIRAUD. — Accidents de la transfusion et moyen de les éviter.

HÉDON (E.). — Note complémentaire sur la transfusion du sang citraté. (*Presse Médicale*, 4 février 1918.)

— La transfusion du sang rendu incoagulable par le citrate de soude. (*Presse Médicale*, 19 juillet 1917.)

— Le sang citraté, ses caractères, ses propriétés. (*Journal Médical Français*, mai 1919).

GIRAUD. — Recherches hématologiques sur la transfusion du sang citraté.

BASSET. — La transfusion du sang citraté. (Thèse de Paris, 1918.)

MURARD. — La transfusion du sang veineux citraté par le procédé de Jeanbrau. (*Lyon chirurgical*, janvier, février 1918).

BLOCH. — Thèse de Paris, 1914, n° 143.

OZO (D^r). — Un cas de gangrène sénile traité par le citrate de soude. (*Gazette des Hôpitaux*, 21-23 septembre 1920.)

VIVALDI. — Il citrato di sodio nella cura delle pneumoniti. (*Gazetta del Osp.*, n° 40, 1920.)

WEAVER. — Sodium citrate in the treatment of pneumonia. (*New York Med. Journ.*, n° 110, 1919.)

